

**Aberystwyth University**

## **ADIPOSIDAD EN NIÑOS Y A DOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1: SITUACIÓN ACTUAL Y CONTROVERSIAS**

Velasco Manrique, Marta Vega; Gómez-Cabello, Alba; Gonzalez de Agüero, Alex; Rodríguez Rigual, Mercedes; Moreno, Luis; Vicente Rodríguez, Germán; Bueno Lozano, Gloria

*Published in:*  
Nutrición Hospitalaria

*DOI:*  
[10.3305/nh.2014.30.6.7878](https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.6.7878)

*Publication date:*  
2014

*Citation for published version (APA):*  
Velasco Manrique, M. V., Gómez-Cabello, A., Gonzalez de Agüero, A., Rodríguez Rigual, M., Moreno, L., Vicente Rodríguez, G., & Bueno Lozano, G. (2014). ADIPOSIDAD EN NIÑOS Y A DOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1: SITUACIÓN ACTUAL Y CONTROVERSIAS. *Nutrición Hospitalaria*, 30(6), 1211-1217. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.6.7878>

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the Aberystwyth Research Portal (the Institutional Repository) are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the Aberystwyth Research Portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the Aberystwyth Research Portal

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

tel: +44 1970 62 2400  
email: [is@aber.ac.uk](mailto:is@aber.ac.uk)



Revisión

# Adiposidad en niños y adolescentes con diabetes tipo 1: situación actual y controversias

Marta Vega Velasco Manrique<sup>1</sup>, Alba Gómez-Cabello<sup>2,3</sup>, Alejandro González-Agüero<sup>4</sup>, Mercedes Rodríguez Rigual<sup>5</sup>, Luis Moreno<sup>2,6</sup>, Germán Vicente Rodríguez<sup>2,7</sup> y Gloria Bueno Lozano<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría Universidad de Zaragoza. España. <sup>2</sup>Grupo GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development), Universidad de Zaragoza. España. <sup>3</sup>Centro Universitario de la Defensa, Zaragoza. España. <sup>4</sup>Department of Sport and Exercise Science, Aberystwyth University, Ceredigion. Reino Unido. <sup>5</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. España. <sup>6</sup>School of Health Science (EUCS), Department of Physiatry and Nursing, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. España. <sup>7</sup>Faculty of Health and Sport Science (FCSD), Department of Physiatry and Nursing, Universidad de Zaragoza. Huesca. España. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario, Zaragoza. España.

Resumen

Durante años se ha descrito una mayor tendencia al sobrepeso en la población con diabetes tipo 1, tendencia que ya se observa durante la infancia y la pubertad. El tratamiento sustitutivo con insulina subcutánea parece ser uno de los factores implicados. Clarificar estas cuestiones y si este incremento ponderal puede conllevar un aumento en el riesgo cardiovascular de estos pacientes en su etapa adulta es de gran interés, para poder desarrollar estrategias que prevengan o al menos atenúen esta evolución. La siguiente revisión tiene como objetivo realizar una puesta al día sobre la situación antropométrica y la presencia de exceso de grasa en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 respecto a la población sana, así como la importancia de los distintos factores implicados y su potencial efecto sobre el riesgo cardiovascular.

(Nutr Hosp. 2014;30:1211-1217)

DOI:10.3305/nh.2014.30.6.7878

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1. Composición corporal. Grasa corporal. Actividad física. Enfermedad cardiovascular.

## ADIPOSIITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES: UPDATE AND CONTROVERSIES

Abstract

For years now, a stronger tendency towards overweight among diabetes 1 population has been described, a tendency already observed during childhood and pubescence. Insulin replacement therapy to be one of the main underlying factors. Clarifying these issues and determining whether this weight gain may bring in an increased cardiovascular risk in these patients during their adulthood is critical in order to develop strategies that prevent or at least diminish this evolution. This review aims at updating the anthropometric status and the presence of excess body fat in children and adolescents with type 1 diabetes as compared to healthy population, establishing the relevance of the different factors implied and their potential effect on cardiovascular risk.

(Nutr Hosp. 2014;30:1211-1217)

DOI:10.3305/nh.2014.30.6.7878

Key words: Type 1 diabetes mellitus. Body composition. Body fat. Physical exercise. Cardiovascular disease.

**Correspondencia:** Marta Vega Velasco Manrique.  
Plaza Bámbola nº3, 5ºB.  
50019 Zaragoza. España.  
E-mail: mvvm19@hotmail.com

Recibido: 29-VII-2014.  
Aceptado: 18-VIII-2014.

## Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 es una enfermedad metabólica que puede debutar en edades muy precoces y que, ya desde la infancia, puede afectar al crecimiento y desarrollo de los individuos que la padecen<sup>1,2</sup>. Se han descrito situaciones de disminución de la velocidad de crecimiento, retraso de la pubertad, incluso menor talla definitiva en pacientes mal controlados<sup>2</sup>. No obstante, lo que preocupa cada vez más es su tendencia a presentar un mayor peso corporal que la población general, especialmente en la etapa de desarrollo puberal y sobre todo en el sexo femenino<sup>2,3</sup>. Tanto la enfermedad como el tratamiento sustitutivo con insulina pueden interferir en el estado nutricional, por ese motivo es importante que conozcamos cómo lo hacen, cuáles son los mecanismos responsables y qué alteraciones son las que pueden producirse respecto a la población general.

Convendría aclarar si los niños y adolescentes diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad, si es un riesgo que existe por igual en ambos sexos y si esto puede incrementar a su vez el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en el futuro. Encontrar respuestas requiere el estudio de datos objetivos sobre el grado de adiposidad de esta población, así como su distribución corporal. La medición de la composición corporal mediante parámetros antropométricos y otras técnicas más complejas como la bioimpedancia (BIA), la pletismografía por desplazamiento de aire (ADP) o la absorciometría dual de rayos X (DXA) han facilitado este trabajo, permitiendo el estudio de la adiposidad tanto en población sana como en población afectada de algunas patologías, entre ellas la diabetes tipo 1<sup>4,5</sup>.

Por otra parte, se ha descrito un mayor riesgo cardiovascular en la población diabética comparado con la población general<sup>6</sup>. Al parecer, los pacientes con diabetes tipo 1 tienden a presentar con mayor probabilidad uno o más factores de riesgo cardiovascular y, además, éstos aparecen en una fase más precoz de la etapa adulta<sup>6</sup>.

El objetivo de este artículo es, a partir de una revisión de la literatura, intentar clarificar las siguientes hipótesis: a) si existe una tendencia al sobrepeso en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 con respecto a la población general, b) si ocurre por un mayor depósito adiposo, c) si se han descrito factores responsables en relación con la enfermedad, d) si esto origina un incremento del riesgo cardiovascular para el futuro.

## Metodología

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en MEDLINE y the Cochrane Library databases entre 1990 y diciembre 2013, utilizando como principales términos: “type 1 diabetes”, “insulin dependent diabetes”, “children”, “adolescents”, “body composition”, “body fat”, “anthropometry”, “physical activity”, “obesity”,

“overweight”, “cardiovascular risk”, y distintas combinaciones entre ellos. Se han incluido en la revisión los estudios realizados en niños y adolescentes diagnosticados de diabetes tipo 1 y en tratamiento sustitutivo con insulina, aplicándose los siguientes criterios de exclusión: a) estudios publicados en idiomas distintos del español y el inglés, b) estudios en niños menores de 5 años, en los que la medición antropométrica es más complicada, c) estudios en sujetos con enfermedades crónicas asociadas a la diabetes (ej. enfermedad celiaca).

## Crecimiento, desarrollo y adiposidad en niños y adolescentes con diabetes tipo 1

El déficit de insulina puede ocasionar situaciones de ganancia pondoestatural deficiente en niños con un debut precoz de la enfermedad o un pobre control metabólico mantenido de forma persistente en la etapa prepuberal, lo que puede conducir a un deficiente estirón puberal y una talla final inferior a la talla diana<sup>2,7,8</sup>. La instauración del tratamiento con insulina exógena contrarresta esta situación, favoreciendo un incremento de la talla poco después del diagnóstico de la enfermedad. Varios trabajos describen este incremento estatural, aunque no se sabe con exactitud cuál es el mecanismo responsable ni se ha podido clarificar si este efecto sobre la talla se mantiene posteriormente hasta la pubertad<sup>2</sup>. De hecho, en algunos casos se describe una disminución en el crecimiento longitudinal durante los años de la pubertad, principalmente en las mujeres, dando lugar a tallas finales por debajo de lo esperado, aunque sin llegar a observarse diferencias significativas con respecto a la población general<sup>9,10</sup>. Esta disminución del crecimiento puberal puede explicarse por alteraciones en los niveles de hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), proteína con función importante sobre el crecimiento durante la infancia y la pubertad; con niveles plasmáticos normales o incluso elevados de GH pero bajos de IGF-I<sup>7,10</sup>.

En cuanto al peso, y al contrario de lo que parece ocurrir con la talla, son varios los estudios que describen un incremento excesivo de peso durante los años de la pubertad y la adolescencia en la población femenina con diabetes tipo 1, comparado con la etapa prepuberal<sup>9,11,12</sup>. Esta ganancia ponderal se ha atribuido a un aumento de grasa corporal<sup>11</sup>. El estudio de Gregory y cols<sup>11</sup> mostraba un porcentaje de grasa corporal (%GC) superior en las mujeres púberes respecto a las prepúberes y a los varones púberes; así como un progresivo incremento del %GC en las mujeres durante los años de la pubertad, siendo mayor en los estadios finales que en los iniciales. Por otra parte, esta ganancia ponderal ha demostrado ser mayor entre los pacientes diabéticos que en la población general, diferencia observada en ambos sexos<sup>8,13,14</sup> o sólo entre las mujeres<sup>10,15,16</sup>, según los estudios revisados.

## Factores relacionados con la ganancia de peso en el niño y adolescente diabético (Fig.1)

### La insulina

El mayor aumento de peso que sufren los pacientes diabéticos respecto a la población general se ha presentado con frecuencia como un efecto indeseable del tratamiento con insulina subcutánea<sup>17</sup>, que tiene un doble efecto inhibitor de la lipólisis y estimulante de la lipogénesis, facilitando la acumulación de grasa<sup>18</sup>. Esto se agrava en los años de la pubertad por el aumento de las necesidades de insulina, que se deben por un lado al aumento del consumo energético secundario al periodo de anabolismo que sufre el organismo<sup>3</sup>, y por otro, a la baja sensibilidad que presentan los tejidos a la acción de la insulina administrada en esta fase del desarrollo<sup>19</sup>. Se necesitarían niveles altos de insulina periférica para conseguir niveles plasmáticos normales a nivel portal. Como consecuencia, se produce una alteración en el eje GH/IGF-I, con niveles altos de GH y bajos de IGF-I, que explican las alteraciones sobre el crecimiento<sup>7</sup> y, por otra parte, un hiperinsulinismo periférico que conduce al acúmulo de grasa<sup>7,12,19</sup>. Al parecer, esta resistencia a la acción de la insulina es selectiva para el metabolismo de los carbohidratos, pero apenas afecta al metabolismo de las proteínas y las grasas. Como consecuencia de lo anterior, dosis de insulina que resultan óptimas para el metabolismo de los carbohidratos pueden ser demasiado altas para el metabolismo lipídico, conduciendo a un depósito adicional de grasa<sup>10,20</sup>.

Al estudiar la influencia de la dosis diaria de insulina sobre el exceso de peso los resultados encontrados no son muy clarificadores<sup>9,11,15</sup>. Gregory y cols<sup>11</sup> observaron cifras mayores de %GC al final de la pubertad paralelamente a unas dosis de insulina también mayo-

res, sin embargo no se encontró correlación entre ambas variables en esta fase del desarrollo. El efecto de la insulina sobre el acúmulo de grasa se viene atribuyendo cada vez menos a la dosis diaria utilizada y cada vez más a la pauta intensiva con múltiples inyecciones que se ha generalizado entre los pacientes adolescentes<sup>11,13,18,22</sup>. Esta pauta es la más recomendada actualmente por la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) porque es la que permite simular con mayor precisión la secreción fisiológica de insulina<sup>21</sup>. *The Diabetes Control and Complications Trial* (El Ensayo sobre Control y Complicaciones de la Diabetes) ha mostrado que este régimen intensivo de múltiples dosis mejora el control glucémico y consigue una reducción del riesgo de complicaciones microvasculares al compararlo con el tratamiento convencional de 2 dosis diarias (nivel de evidencia A)<sup>21</sup>. Sin embargo, este mismo ensayo clínico multicéntrico objetivó la presencia de un riesgo de sobrepeso de alrededor de un 73% mayor en el grupo tratado con múltiples dosis de insulina que el tratado con la pauta convencional<sup>22</sup>. Este efecto indeseable se ha encontrado también en otros estudios<sup>13,18</sup>. Uno de ellos desarrollado en Estocolmo, describe un incremento medio de 4,1 kg de peso en 5 años de seguimiento en el grupo tratado con régimen intensivo frente a una ausencia de ganancia ponderal en el grupo tratado con el régimen convencional. Igualmente, un estudio alemán liderado por Holl y cols<sup>13</sup> encontró un índice de masa corporal estandarizado (IMC-z) significativamente mayor en los pacientes con pautas de 3-4 inyecciones frente a los pacientes con pautas de 2 inyecciones diarias. Otro estudio más reciente realizado en mujeres adolescentes con diabetes tipo 1 apoya también esta relación, pues refiere un incremento del %GC significativamente mayor en el grupo tratado con 6 dosis diarias de insulina que en el tratado con 4<sup>18</sup>. Existen varias hipóte-

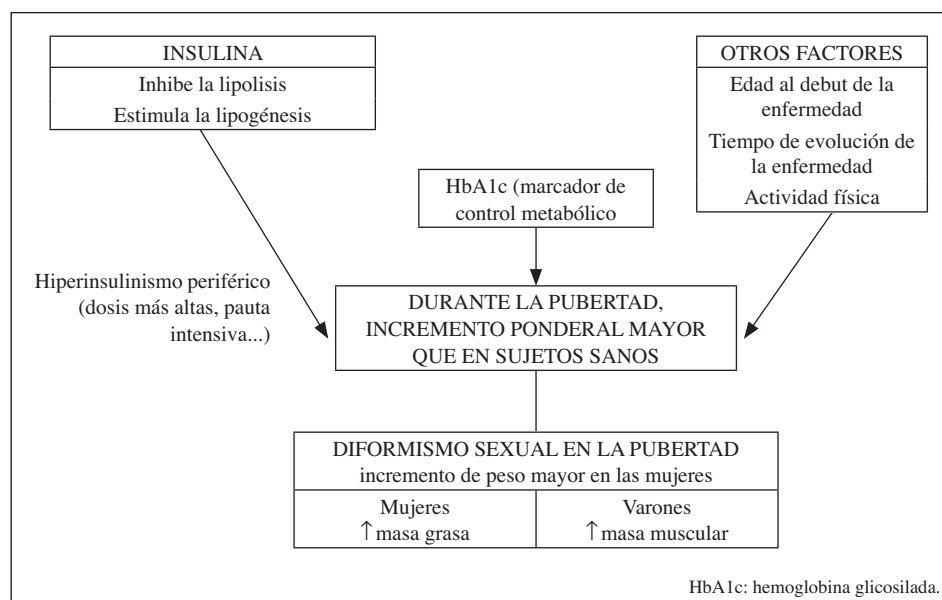


Fig. 1.—Figura resumen sobre el incremento ponderal de los niños con diabetes tipo 1 durante la pubertad: factores estudiados y comportamiento observado en cada sexo.

sis que intentan explicar este efecto indeseable: 1) la menor excreción de glucosa por orina, 2) una mayor ingesta calórica debido a la flexibilidad que aporta este régimen intensivo a la hora de insulinar la dieta o 3) la necesidad de consumir pequeñas cantidades adicionales de carbohidratos para compensar una mayor frecuencia de episodios de hipoglucemia que pueden llegar a producirse<sup>13</sup>.

#### *Hemoglobina glicosilada (HbA1c), edad al debut y tiempo de evolución de la enfermedad*

La edad al debut o el tiempo de evolución de la enfermedad no son factores que parezcan relacionarse con el IMC ni con la cantidad de grasa<sup>9,23</sup>. En cuanto a la HbA1c y su posible implicación no termina de ser del todo clara. La determinación plasmática de HbA1c es la herramienta más utilizada a nivel clínico para determinar el control glucémico del paciente diabético, de forma que cifras elevadas expresan un control glucémico deficiente en los 3 meses previos a la determinación. Gregory y cols<sup>11</sup> observaron en su trabajo unos niveles mayores de HbA1c en las pacientes diabéticas que ya estaban finalizando su desarrollo puberal que en las que lo estaban todavía iniciando, y esto les llevó a plantear una posible relación entre la HbA1c y el aumento de grasa que habían descrito en estos años. Efectivamente, un estudio realizado en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 que utiliza la variable ratio circunferencia abdominal respecto a la talla (WhtR) como indicador de obesidad de distribución central, ha descrito una correlación significativa entre esta variable WhtR y la HbA1c, mostrando relación entre la cantidad de grasa abdominal y el control metabólico de la enfermedad<sup>23</sup>. No parece haberse encontrado, sin embargo, una relación significativa entre el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes diabéticos y los niveles de HbA1c en la mayoría de los trabajos realizados<sup>9,13,15</sup>. Domargard y cols sí describen una correlación positiva significativa entre los niveles de HbA1c durante los primeros años de la pubertad y el IMC medio a los 18 años en un grupo de mujeres con diabetes tipo 1; correlación que, sin embargo, no se mantiene en los años sucesivos (18-22 años) en los que persisten valores similares de IMC a pesar de observarse una disminución de los niveles de HbA1c y de las dosis de insulina utilizadas por ese grupo de pacientes<sup>10</sup>.

#### *Actividad física:*

La actividad física regular es considerada, desde hace décadas, como uno de los pilares básicos del tratamiento de la diabetes tipo 1 junto con la dieta adecuada y la insulina<sup>24</sup>. Se le atribuyen beneficios importantes sobre el control del peso, la reducción del riesgo cardiovascular y la calidad de vida, entre otros<sup>25,26</sup>. De hecho, los diferentes organismos internacionales reco-

miendan el ejercicio físico regular para optimizar el control glucémico en niños y adolescentes con DM tipo 1, aunque no han establecido todavía unas recomendaciones cuantitativas en cuanto a la intensidad, el tiempo y la frecuencia más adecuados para esta población<sup>27</sup>.

En niños y adolescentes sanos, “the US department of Health and Human Services” aconseja la práctica de actividad física moderada durante 60 minutos a ser posible todos los días de la semana tanto para prevenir el exceso de peso como para conseguir una pérdida significativa y un mantenimiento posterior del mismo<sup>28</sup>.

Los datos en población diabética son, sin embargo, contradictorios en cuanto al efecto de la actividad física sobre el peso corporal. Hay autores que describen efectos positivos del ejercicio físico en el IMC, la circunferencia de cintura y el %GC<sup>28</sup>. Sideraviciute y cols comparó un grupo de adolescentes con DM tipo 1 frente a otro control de adolescentes sanas antes y después de participar en un programa de natación de 14 semanas de duración, con el que demostró una disminución del %GC en ambos grupos una vez finalizado el entrenamiento, no encontrando diferencias significativas en el IMC<sup>29</sup>. Apoyando esta hipótesis, Heyman y cols (2012) han descrito recientemente una tendencia de las adolescentes con DM tipo 1 a ser menos activas que las sanas, así como una correlación positiva entre el IMC, el %GC y los niveles de LDL colesterol de estos pacientes con las horas invertidas en ver la televisión<sup>30</sup>. Por el contrario, son mayoría los trabajos publicados que no encuentran cambios antropométricos significativos al aplicar distintas pautas de actividad física en la población infantil y adolescente diabética<sup>27,28,31</sup>. Las diferencias encontradas en los programas de entrenamiento en cuanto a duración, frecuencia semanal e intensidad podrían explicar en parte esta discordancia encontrada entre unos trabajos y otros, no pudiendo concluir que exista una asociación entre el grado de actividad física y de adiposidad en los niños y adolescentes con diabetes.

#### *Dimorfismo sexual y adiposidad*

El estudio ya comentado de Domargard y cols apoya la existencia de dimorfismo sexual, tanto en los años de la pubertad como en los primeros años de la etapa adulta<sup>10</sup>. Por una parte, describe un incremento ponderal en un grupo de mujeres diabéticas en los años posteriores a la menarquía, traducido en un IMC medio a los 18 años significativamente mayor al del grupo control de adolescentes sanas; diferencia que, sin embargo, no encuentra entre los varones de la misma edad. Tampoco observa la misma evolución en ambos sexos durante los años siguientes, encontrando un peso y un IMC constantes en las mujeres diabéticas y, sin embargo, un incremento de ellos en los varones tanto diabéticos como controles sanos.

La posible existencia de un dimorfismo sexual a par-



tir de los años de la pubertad se ha descrito también en población sana<sup>32</sup>, aunque parece haber mostrado mayor relevancia en población con diabetes tipo 1<sup>10-13,16,18</sup>. Otro estudio que compara parámetros antropométricos con las variables de %GC y cantidad de masa magra (%MM) mediante BIA entre un grupo de niños y adolescentes diabéticos y un grupo de controles sanos describe también una frecuencia mayor de sobrepeso en el grupo de diabéticos, más marcada en las chicas; a esto añade también unas cifras mayores de peso, IMC, pliegues subcutáneos y %GC en las mujeres y unos valores mayores en el cociente cintura/cadera, el WhtR y el %MM de los varones<sup>16</sup>. Esto pone de manifiesto, no sólo un incremento ponderal mayor en las mujeres, sino una diferente distribución de los compartimentos corporales en ambos sexos<sup>16</sup>. Según estos resultados, las adolescentes diabéticas presentarían una mayor proporción de grasa que los varones, pero de distribución principalmente subcutánea o periférica, frente a la distribución preferentemente abdominal y central de los varones.

Describe muy bien este dimorfismo un estudio longitudinal llevado a cabo en población diabética con edades comprendidas entre los 8 y los 17 años<sup>12</sup>. En primer lugar, se muestra un incremento del IMC durante los años de seguimiento tanto en los varones como en las mujeres, siendo mayor el IMC de los varones diabéticos en todos los estadios puberales con respecto a los controles y mayor el IMC de las mujeres diabéticas sólo en la fase final de la pubertad al compararlo con las mujeres sanas. En segundo lugar, las mujeres diabéticas presentan un incremento del %GC significativamente mayor que las sanas entre el estadio 1 y el estadio 5 de la pubertad, mientras que en los varones diabéticos se observa una disminución del %GC respecto a los varones sanos. El incremento del IMC en esos años parece producirse como resultado de un incremento adiposo en las mujeres pero no en los varones. En resumen, los estudios revisados apoyan la existencia de un dimorfismo sexual según el cual las mujeres con diabetes tipo 1 parecen presentar una ganancia ponderal mayor que los varones durante la pubertad.

### *Leptina*

La determinación de los niveles de leptina en sangre ha permitido estudiar mejor las diferencias antes mencionadas. La leptina es una hormona secretada por los adipocitos que interacciona con receptores hipotálamicos regulando la ganancia de peso, la producción de energía y el mecanismo de la saciedad; se relaciona directamente con el IMC y hay estudios que han demostrado su utilidad como indicador de riesgo cardiovascular en adolescentes<sup>33</sup>. En el mismo estudio longitudinal presentado se ha observado que durante los años de la pubertad se produce un incremento de los niveles de leptina en las mujeres y un descenso en los varones, tanto

en la población diabética como en la población general<sup>12</sup>. También se ha descrito una correlación positiva entre la leptina y el %GC y negativa entre la leptina y el %MM en ambos grupos estudiados. Es decir, que la tendencia a aumentar los niveles de leptina en las mujeres y a disminuir en los varones durante la pubertad está estrechamente ligada al incremento del %GC que experimentan las mujeres frente al incremento del %MM que tiene lugar en los varones. Por otra parte, el estudio muestra unas concentraciones de leptina mayores en el grupo de diabéticos que en la población general, en ambos sexos y en cualquier estadio puberal, mayores a las esperadas para la cantidad de grasa y que por tanto no se explican sólo por las diferencias en la composición corporal. La presencia de niveles más altos de leptina en la población diabética se ha descrito también en otros estudios<sup>34,35</sup> y se explica por una resistencia a la acción de la leptina a nivel de los receptores hipotálamicos, como reflejo del hiperinsulinismo periférico que se produce en los adolescentes diabéticos al intensificar el tratamiento insulínico en esta etapa de la vida<sup>12</sup>.

La presencia de una menor sensibilidad a la insulina durante la pubertad que aumenta los niveles de leptina y de grasa no explica, sin embargo, el dimorfismo existente entre varones y mujeres. ¿Hay también una diferente sensibilidad a la insulina en función del sexo? El origen de este dimorfismo sexual parece que podría encontrarse en la influencia de las hormonas sexuales, atribuyendo a los estrógenos una acción estimulante de los niveles de leptina y de acúmulo de grasa en las mujeres y relacionando la testosterona con niveles menores de leptina y un mayor desarrollo de MM en los varones<sup>12</sup>.

Otra teoría presentada se basa en la distinta respuesta de los varones y las mujeres a la hipoglucemia<sup>36</sup>. En un estudio observaron que los varones necesitaban niveles menores de GH que las mujeres para compensar situaciones de hipoglucemia previamente inducidas<sup>36</sup>. Esto explica una menor sensibilidad a la insulina en las mujeres y una tendencia mayor a desencadenar un estado de hiperinsulinismo periférico con acúmulo de grasa y niveles más altos de leptina.

### **Sobrepeso, diabetes tipo 1 y riesgo cardiovascular**

En la población general, el sobrepeso y la obesidad son considerados como factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares (CV) en la edad adulta, especialmente cuando el sobrepeso se produce debido a un aumento del tejido adiposo de distribución central. Se han publicado estudios que relacionan la grasa de distribución central con un riesgo mayor de dislipemia e hipertensión<sup>37</sup>. Este riesgo puede aparecer ya en la infancia, siendo la obesidad infantil un potencial predictor de obesidad y riesgo cardiovascular en la edad adulta<sup>38</sup>.

WC y WhtR son dos indicadores que han demostrado ser buenos predictores de grasa visceral troncular en niños y adolescentes y, por tanto, de riesgo CV<sup>38,39</sup>. La grasa de distribución central se ha relacionado también con

un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, otro factor que junto con la dislipemia y la hipertensión constituyen el llamado síndrome metabólico, importante predictor de enfermedad CV<sup>23,40</sup>.

La diabetes tipo 1 es por sí sola un factor de riesgo CV precisamente por la resistencia a la insulina que suelen presentar estos pacientes coincidiendo con el desarrollo puberal<sup>23</sup>. Se ha encontrado una mayor prevalencia de enfermedad CV en adultos afectados de diabetes tipo 1 que en la población general y, además, ésta se desarrolla a edades más tempranas<sup>41</sup>. Por otra parte, se ha descrito que las mujeres diabéticas presentan un mayor riesgo relativo de enfermedad CV que los varones diabéticos, al contrario de lo que parece ocurrir en la población general. No hay acuerdo sobre cuál puede ser el mecanismo que lo explique, pero un estudio reciente ha mostrado un porcentaje de grasa troncular significativamente mayor en un grupo de niñas diabéticas comparado con los varones, diferencia que no se ha encontrado en el grupo de niños sanos, concluyendo que la mayor cantidad de grasa de distribución central encontrada en las niñas diabéticas podría contribuir a incrementar ese riesgo relativo de desarrollar enfermedad CV<sup>41</sup>. Otro estudio de Szadkowska y cols, que utiliza la ratio WhtR > 0,5 para definir obesidad central, describe una prevalencia dos veces mayor en los pacientes diabéticos que en los sanos, sin observarse diferencias entre chicos y chicas, al contrario de lo que habían descrito estudios anteriores<sup>23</sup>. El mismo estudio muestra además una prevalencia de síndrome metabólico superior en el grupo de adolescentes diabéticos (7,4%) que en la población general del mismo rango de edad (4,5%), de acuerdo con los criterios de la International Diabetes Federation (IDF, 2007)<sup>42</sup>.

Otro aspecto importante es si ese riesgo CV que ya presentan los pacientes con diabetes tipo 1, mayor al de la población general, puede incrementarse además en aquellos que desarrollen sobrepeso u obesidad. Un estudio realizado en Oklahoma<sup>43</sup> no observó que el exceso de peso corporal en el grupo de niños diabéticos constituyera un efecto aditivo en el perfil de riesgo CV. Sí hallaron una relación significativa entre la elasticidad arterial y el peso corporal en el grupo estudiado, pero se necesita más información al respecto.

## Consideraciones finales

Existen discrepancias en los resultados y conclusiones de los estudios revisados, a pesar de lo cual pueden extraerse las siguientes consideraciones:

- Se ha observado una disminución de la velocidad de crecimiento durante los años de la pubertad en las mujeres con diabetes tipo 1, aunque las tallas finales no difieren de la población general.
- Los pacientes con diabetes tipo 1 experimentan una ganancia ponderal durante la etapa de la pubertad significativamente mayor a la de la población general, sobre todo en el sexo femenino.

- Esta ganancia ponderal parece haberse relacionado con una situación de hiperinsulinismo periférico que se ha descrito durante la pubertad y que provoca un depósito de grasa mayor al que se observa en la población general.
- La intensificación del tratamiento insulínico mediante el régimen de múltiples dosis ha demostrado ser el principal predictor de esta ganancia ponderal, y no la dosis total de insulina empleada.
- El efecto de la insulina, sin embargo, parece no ser el mismo en los varones y en las mujeres, ya que presentan distinta evolución en su composición corporal. El incremento ponderal que experimenta la población diabética durante la pubertad, mayor al de los sujetos sanos, se relaciona con un aumento de masa grasa en las mujeres, pero no en los varones, que experimentan un aumento preferentemente de masa magra.
- Los pacientes con diabetes tipo 1 presentan una mayor prevalencia de enfermedad CV que la población general, siendo además, de aparición más precoz durante la edad adulta. Algunos estudios atribuyen este riesgo a una mayor prevalencia de obesidad central y síndrome metabólico en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 respecto a la población sana. Hay discrepancias, sin embargo, sobre la distribución predominante de la grasa en estos pacientes (de predominio central o periférico), especialmente en las mujeres. Esta controversia podría ser el punto de partida para nuevos estudios. Mientras tanto, sería fundamental seguir trabajando en el desarrollo de estrategias de prevención de obesidad en los pacientes diabéticos ya desde edades muy precoces, fomentando unos hábitos saludables de alimentación y actividad física y facilitando el aprendizaje del manejo de la dieta y de una correcta insulinización de la misma.

## Referencias

1. Rubio O, Argente J. Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(3): 282-9.
2. Kordonouri O, Maguire AM, Knip M, Schober E, Lorini R, Holl RW, Donaghue KC. Other complications and associated conditions with diabetes in children and adolescents. ISPAD Compendium. *Pediatric Diabetes* 2009; 10(12): 204-210.
3. Smart C, Van Viet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. ISPAD Compendium. *Pediatric Diabetes*. 2009; 10(12): 100-117.
4. Battezzati A, Bertoli S, Testolin C, Testolin G. Body composition assessment : An indispensable tool for disease management. *Acta Diabetol* 2003; 40:S151-S153.
5. Pierson RN. A brief history of body composition from F.D. Moore to the new reference man. *Acta Diabetol* 2003 ; 40 :S114-S116.
6. Krishnan S, Short KR. Prevalence and significance of cardio-metabolic risk factors in children with type 1 diabetes. *J Cardimetab Snyder*. 2009; 4(1): 50-56.
7. Danger D, Ahmed L, Ong K. Growth and body composition in type 1 diabetes mellitus. *Horm Res*. 2002; 58(1): 66-71.

8. Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S et al. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr*. 1992; 151: 258-262.
9. Roldán-Martin MB, Escobar-Morreale H, Alonso-Blanco M, Barrio-Castellanos R. [Pubertal growth, final height and weight gain in girls diagnosed with IDDM during pre-pubertal period.] *An Esp Pediatr*. 1999; 51(5): 493-8.
10. Domargard A, Samblad S, Kroon M, Karlsson I, Skeppner G, Aman J. Increased prevalence of overweight in adolescent girls with type 1 diabetes mellitus. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1223-1228.
11. Gregory JW, Wilson AC, Greene SA. Body fat and overweight among children and adolescents with diabetes mellitus. Department of Child Health, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK. *Diabet Med*. 1992; 9(4): 334-8.
12. Ahmed ML, Ong KK, Watts AP, Morrell DJ, Preece MA, Dunger DB. Elevated leptin levels are associated with excess gain in fat mass in girls, but not boys, with type 1 diabetes: longitudinal study during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(3): 1188-93.
13. Holl RW, Grabert M, Sorgo W, Heinze E and Debatin KM. Department of Paediatrics, University of Ulm, Germany. Contributions of age, gender and insulin administration to weight gain in subjects with IDDM. *Diabetologia*. 1998; 41(5): 542-7.
14. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, Danne T, Holl RW, Hougaard P et al. Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabet Med* 1998; 15: 752-759.
15. Ingberg CM, Samblad S, Palmer M, Schvarcz E, Berne C and Amant J. Department of Internal Medicine, Orebro University Hospital and Uppsala University, Sweden. Body composition in adolescent girls with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2003; 20(12): 1005-11.
16. Nutritional status, obesity and metabolic balance in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Minerva Endocrinol*. 1999; 24(2): 69-76.
17. Bartz J, Sulzbach U, Heinze E, Teller WM and Holl RW. Body composition in type 1 diabetes mellitus. Bioimpedance measurements in 274 diabetic children, adolescents and young adults. *Dtsch Med Wochenschr*. 1997;122(25-26): 815-9.
18. Samblad S, Ekelund U, Aman J. Dietary fat intake predicts 1-year change in body fat in adolescent girls with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29(6): 1227-30.
19. Acerini CL, Williams RM, Dunger DB. Metabolic impact of puberty on the course of type 1 diabetes. *Diabetes Metab*. 2001; 27:S19-25.
20. Amiel SA, Caprio S, Sherwin RS, Plewe G, Haymond MW, Tamborlane WV. Insulin resistance of puberty: a defect restricted to peripheral glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72: 277-82.
21. Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. ISPAD Compendium. *Pediatric Diabetes* 2009; 10(12): 195-203.
22. Diabetes Control and Complications Research Group. Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group. *Diabetes Care*. 1998; 11:567-573.
23. Szadkowska A, Pietrzak I, Szlowska J, Kozera A, Gadzicka A, Mlynarski W. Abdominal obesity, metabolic syndrome in type 1 diabetic children and adolescents. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2009; 15(4): 233-9.
24. Rachmiel M, Buccino J, Daneman D. Exercise and type 1 diabetes mellitus in youth; review and recommendations. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2007; 5(2): 656-65.
25. Robertson K, Adolfsson P, Riddell M, Scheiner G, Hanas R. Exercise in children and adolescents with diabetes. ISPAD Compendium. *Pediatric Diabetes*. 2009; 10(12): 154-168.
26. Gutiérrez-Manzanedo JV, Carral-San Laureano F, García-Domínguez G, Ayala-Ortega C, Jiménez-Carmona S, Aguilar-Diosdado M. High prevalence of inactivity among young patients with type 1 diabetes in south Spain. *Nutr Hosp*. 2014; 29: 922-928.
27. Cuenca-García M, Jago R, Shield JP, Burren CP. How does physical activity and fitness influence glycaemic control in young people with type 1 diabetes? *Diabet Med*. 2012; 29(10): e369-76.
28. D'hooge R, Hellinckx T, Van Laethem C, Stegen S, De Saepe J, Van Aken S et al. Influence of combined aerobic and resistance training on metabolic control, cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2011; 25(4): 349-59.
29. Sideravičiute S, Gailluniene A, Visagurskiene K, Vizbaraitė D. The effect of long-term swimming program on body composition, aerobic capacity and blood lipids in 14-19 year aged healthy girls with type 1 diabetes mellitus. *Medicina (Kaunas)*. 2006; 42(8): 661-6.
30. Heyman E, Berthon P, Youssef H, Delamarche A, Briard D, Gammel FX. Metabolic dysfunction in late-puberty adolescent girls with type 1 diabetes: relationship to physical activity and dietary intakes. *Diabetes Metab*. 2012; 38(4): 337-42.
31. Salvatoni A, Cardani R, Biasoli R, Salmasso M, De Paoli A, Nespoli L. Physical activity and diabetes. *Acta Biomed*. 2005; 76(3): 85-88.
32. González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, Álvarez-Ferre J, Padilla-López C, Valenza MC. Estudio antropométrico y valoración del estado nutricional de una población de escolares de Granada; comparación con los estándares nacionales e internacionales de referencia. *Nutr Hosp*. 2012; 27(4):1106-1113.
33. Aguilar-Cordero MJ, González-Jiménez E, Álvarez-Ferre J, Padilla-López CA, Rivas-García F, Perona JS, García-Aguilar R. Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España). *Nutr Hosp*. 2011; 26: 1130-1133.
34. Kiess W, Anil M, Blum WF, Englard P, Juul A, Attanasio A, Dötsch J, Rascher W. et al. Serum leptin levels in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus in relation to metabolic control and body mass index. *Eur J Endocrinol*. 1998; 138:501-509.
35. Kamoda T, Saitoh H, Nakahara S, et al. Serum leptin and insulin concentrations in prepubertal lean, obese and insulin-dependent diabetes mellitus children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998; 49:385-389.
36. Arslanian SA, Heil BV, Becker DJ, Drash AL. Sexual dimorphism in insulin sensitivity in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991; 72(4): 920-6.
37. Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation*. 1999; 99: 541-545.
38. Katzmarzyk PT, Shen W, Baxter-Jones A, Bell JD, Butte NF, Demerath EW, Gilsanz V, Pietrobelli A, Wells JCK. Adiposity in children and adolescents: correlates and clinical consequences of fat stored in specific body depots. *Pediatric Obesity*. 2012; 7: e42-e61.
39. González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, García-García CJ, García-López PA, Álvarez-Ferre J, Padilla-López C. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr Hosp*. 2011; 26(5):1004-1010.
40. González-Calvo G, Hernández-Sánchez S, Pozo-Rosado P, García-López D. Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia. *Nutr Hosp*. 2011; 26(4): 685-691.
41. Krishnan S, Fields DA, Copeland KC, Blackett PR, Anderson MP, Gardner AW. Sex differences in cardiovascular disease risk in adolescents with type 1 diabetes. *Gend Med*. 2012; 9(4):251-8.
42. Ford E.S., Li C., Zhao G. et al.: Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescent using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*, 2008, 31,587-589.
43. Krishnan S, Copeland KC, Bright BC, Gardner AW, Blackett PR, Fields DA. Impact of type 1 diabetes and body weight status on cardiovascular risk factors in adolescent children. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(5):351-6.